

Pneumonia risk, antipsychotic dosing, and anticholinergic burden in schizophreniaJurjen J Luyckx^{1,2,3,4}; Christoph U Correll^{5,6,7}; Peter Manu^{8,9,10}; Antti Tanskanen^{11,12,13}; Alkomiet Hasan^{14,15}; Jari Tiihonen^{11,12,16}; Heidi Taipale^{11,12,17}

JAMA Psychiatry, julkaistu verkossa 26.6.2024, doi: 10.1001/jamapsychiatry.2024.1441.

Antikolinergisten psykoosilääkkeiden käyttö liittyy keuhkokuumeen riskiin skitsofrenian yhteydessä

Tulokset suomalaisten skitsofreniaa sairastavien osalta osoittavat, että antikolinergisten psykoosilääkkeiden käyttöön liittyy suurentunut keuhkokuumeen riski. Riski oli lisääntynyt, kun käytettiin ketiapiinia suurella, klotsapiinia standardi- tai suurella sekä olantsapiinia suurella annoksella.

Keuhkokuume on merkittävä kuolinsyy skitsofrenian yhteydessä. Psykoosilääkkeiden käytön yhteydestä keuhkokuumeen riskiin ei ole olemassa aiempia spesifisiin lääkeaineisiin tai annos-vastesuhteeseen liittyviä taikka antikolinergisen potentiaalin perusteella luokiteltuja tutkimuksia.

Tässä tutkimuksessa verrattiin 61 889 skitsofreniaa sairastavan suomalaisen keuhkokuumeriskiä psykoosilääkkeiden käytön aikana ajanjaksoihin, jolloin sama henkilö ei käyttänyt mitään psykoosilääkettä (within-individual-asetelma) koko maan kattavassa rekisteriaineistossa. Asetelma poistaa ajassa muuttumattomien tekijöiden vaikutuksen tuloksiin ja myös harvoin muuttuvien tekijöiden kuten tupakointistatuksen vaikutuksen. Psykoosilääkkeet jaoteltiin lääkeaineittain, annoksittain ja lisäksi antikolinergisuuden mukaan. Sairaaloitoa edellyttäneet keuhkokuumeet tunnistettiin Hoitoilmoitusrekisteristä vuosilta 1996–2017.

Keuhkokuumeen ilmaantuvuus oli kohtalaisen pieni ja tasainen 45–49 vuoden ikään saakka, minkä jälkeen se lisääntyi jyrkästi. Psykoosilääk-

keiden käyttö ylipäätään ei ollut merkitsevästi yhteydessä suurempaan keuhkokuumerisktiin. Yksilääkehoitona psykoosilääkkeet liittyivät keuhkokuumerisktiin, kun taas monilääkehoito ei. Annoksittain analysoituna keuhkokuumeriski oli suurentunut, kun käytettiin suuriannoksista ketiapiinilääkitystä (≥ 440 mg/vrk), suuriannoksista (≥ 330 mg/vrk) tai standardiannoksista klotsapiinilääkitystä (180–329 mg/vrk) sekä

¹Department of Psychiatry, Amsterdam University Medical Center, the Netherlands; ²GGZ inGeest Mental Health Care, Amsterdam, The Netherlands; ³Amsterdam Neuroscience (Mood, Anxiety, Psychosis, Stress & Sleep program) and Amsterdam Public Health (Mental Health program) research institutes, the Netherlands; ⁴Department of Psychiatry and Neuropsychology, School for Mental Health and Neuroscience, Maastricht University Medical Center, the Netherlands; ⁵The Zucker Hillside Hospital, Department of Psychiatry, Northwell Health, Glen Oaks, USA; ⁶Donald and Barbara Zucker School of Medicine at Hofstra/Northwell, Department of Psychiatry and Molecular Medicine, Hempstead, USA; ⁷Charité Universitätsmedizin Berlin, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Berlin, Germany; ⁸Department of Psychiatry, Hofstra Northwell School of Medicine, Hempstead, USA; ⁹Department of Medicine, Hofstra Northwell School of Medicine, Hempstead, USA; ¹⁰South Oaks Hospital, Northwell Health System, Amityville, USA; ¹¹Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ¹²Oikeuspsykiatrian yksikkö, Itä-Suomen yliopisto, Niuvanniemen sairaala, Kuopio; ¹³Mielenterveysiimi, Terveiden ja hyvinvoinnin laitos, Helsinki; ¹⁴Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics, Faculty of Medicine, University of Augsburg, Germany; ¹⁵DZPG (German Center for Mental Health), partner site München/Augsburg; ¹⁶Center for Psychiatric Research, Stockholm City Council, Sweden; ¹⁷Far-masian laitos, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio

suuriannoksista olantsapiinilääkitystä (≥ 11 mg/vrk). Kun psykoosilääkkeet ryhmiteltiin antikolinergisuuden mukaan, keuhkokuumeriski liittyi vain lääkkeisiin, joiden antikolinerginen potentiaali on suuri (vakioitu vaarasuhde, aHR 1,26; 95 %:n luottamusväli 1,10–1,45) ja erityisesti niiden käyttöön suurina annoksina.

Tulokset korostavat skitsofreniapotilaiden psykoosilääkkeiden käyttöön liittyvää suurentunutta keuhkokuumeriskiä. Lääkeaineisiin ja niiden annoksiin liittyvien riskien tunnistaminen on tärkeää, sillä siten voidaan paremmin kohdistaa ehkäiseviä toimenpiteitä kuten pneumokokkrokotuksia sekä opastaa potilaita aspiraatoriskin vähentämiseksi, esimerkiksi syömistäpojen osalta. ■